

3 Celermajer D.S., Sorensen K.E. Gooch V.M. et al. Non-invasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk atherosclerosis. "Lancet". 1992. - V.340. - P.1111-1115.

4 Кулкыбаев Г.А., Намазбаева З.И., Салимбаева Б.М. - пособ. определения оксида азота в биологической жидкости организма. Авторское свидетельство РК № 38635.

5 Баевский Р.М., Берсенева А.П. Оценка адаптационных возможностей организма и риск развития заболеваний. – М.: Медицина. 1997. – С. 10–42.

6 Рекомендации Европейского общества по артериальной гипертензии. Европейское общество кардиологов 2003 "Артериальная гипертензия". 2004. - №2 ([www.convention-medicum.com/media/gyper](http://www.convention-medicum.com/media/gyper)).

## **ПЕРИФЕРИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ НЕБИЛЕТА ПРИ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ ИШЕМИЧЕСКОГО ГЕНЕЗА**

**Комиссарова С.М., Затолока Н.В., Арабен А.А., Петрук О.А.**

*ГТУ «Республиканский научно-практический центр «Кардиология».*

*г. Минск, Беларусь*

В настоящее время наметилось новое перспективное направление лечения больных с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) лекарственными препаратами, направленными не только на коррекцию нейрогуморальных сдвигов, но и на уменьшение уровня провоспалительных цитокинов, активацию окислительного стресса и улучшение периферического кровообращения.

Появление среди средств, рекомендованных для лечения ХСН,  $\beta$ -адреноблокатора нового поколения небилета, создало предпосылки к осуществлению патогенетически значимого дополнительного корректирующего воздействия на периферические и системно-метаболические звенья прогрессирования ХСН. Отличительными свойствами небилета является высокая селективность блокады  $\beta$ -адренергических рецепторов первого типа и одновременное влияние на метаболизм оксида азота, определяющий его способность к нормализации эндотелиальной дисфункции у больных с ХСН.

Цель: изучить влияние небилета на динамику показателей вазодилатирующей функции эндотелия, состояние скелетной мускулатуры, основных маркеров провоспалительных факторов и оксидативного стресса у пациентов ИБС, осложненной ХСН ФК II– III NYHA.

**Материал и методы исследования.** Обследовано 62 пациента в возрасте 38–62 лет (средний возраст  $58,2 \pm 6,8$  лет, 60 мужчин) с ХСН ишемического генеза II–III ФК NYHA с систолической дисфункцией ЛЖ (ФВ ЛЖ < 45%). Все пациенты в прошлом перенесли инфаркт миокарда, имели многососудистое поражение коронарных артерий. Исследование вазомоторной функции эндотелия проводили на ультразвуковом аппарате VIVID-5 по методике, изложенной в «Guidelines for ultrasound assessment of endothelial-dependent flow-mediated vasodilatation of the brachial artery» Американской коллегии кардиологов (Corretti M.C. et al., 2002).

В поисках новых маркеров для полной и точной оценки состояния мышечной системы у больных ХСН нами были использованы показатели мышечного статуса, измеряемые при помощи биоимпедансометрии (БИА) на приборе «Спрут». В качестве статических тестов использовали упражнения на сопротивление мышц спины, нижних и верхних конечностей в положении лежа на животе. Метод основан на различии электрических свойств биологических тканей. БИА позволяет по измеренному импедансу (электрическому сопротивлению) оценить количественно различные компоненты состава тела.

Для динамического анализа и при проведении статической нагрузочной пробы нами использовались процентные показатели жировой, водной и мышечной массы по импедансу (в % от должного и в % от веса). Содержание вч-СРБ, ФНО $\alpha$  и параметров окислительного стресса в сыворотке крови определяли общепринятыми методами с использованием коммерческих наборов. Пациенты получали небилет в дозе 5 мг/сут в течение 6 месяцев на фоне стандартной медикаментозной терапии, принятой в соответствии с рекомендациями по лечению ХСН (2006г.).

**Результаты и их обсуждение.** Терапия небилетом больных ХСН способствовала достоверному улучшению показателей вазорегулирующей функции эндотелия (табл.1), уменьшению дефицита мышечной массы скелетной мускулатуры и объема внеклеточной жидкости, увеличению дистанции 6 ТХ и

объема выполненной работы по данным тредмил -теста (табл 2).

Таблица 1. Динамика показателей проб с реактивной гиперемией и с нитроглицерином на фоне терапии небилета

Показатель	Исходно	Через 6 месяцев терапии
Исходный диаметр ПА в пробе с РГ, мм	4,53±0,54	4,34±0,34*
Диаметр ПА во время РГ, мм	4,64±0,64	4,56±0,65
ЭЗВД ПА, %	6,84±0,78	10,25±0,82**
Исходный диаметр ПА в пробе с нитроглицерином	4,54±0,67	4,47±0,60
ЭНВД ПА, %	11,42±0,85	15,28±1,25**

Примечание: \* $p < 0,05$ - достоверность различия в динамике исследования

Таблица 2. - Динамика показателей биоимпедансометрии и толерантности к физической нагрузке на фоне лечения небилетом

Показатель	Исходно	Через 6 месяцев терапии
Дефицит мышечной массы при исходном обследовании	24,3±3,28	15,5 ±2,12*
Дефицит мышечной массы после выполнения статической нагрузки	36,3±3,33	21,8±2,05*
Избыток внеклеточной жидкости	14,3±9,3	1,8±1,01
Дистанция 6 ТХ	316,6±20,7	468,8±21,5**
Тредмил тест: время нагрузки, мин	1,45±0,10	8,7 ±0,81**
Объем выполненной работы, МЕТ	3,4±0,12	6,8 ±0,25**

Примечание: \* $p < 0,05$ , \*\* $p < 0,01$ - достоверность различия в динамике исследования

Благоприятным сдвигам клинических показателей сопутствовало уменьшение уровня циркулирующего TNF $\alpha$  (с 22,3±3,2 пг/мл до 7,31±0,67 пг/мл) и увеличение уровня фермента антиоксидантной защиты – глутатионпероксидазы (с 265,1 ±16,8 до 482,0±38,6\*\* мкМ/мин\*1 г Нб ) (табл. 3.)

Таблица 2. Динамика уровней маркеров воспаления и оксидативного стресса на фоне лечения небитетом

Показатели	Исходно	Через 6 месяцев терапии
hsc КР, г/л	4,34±0,36	1,98±0,01*
ФНО-α, пг/мл	22,3±3,21	12,8±1,56**
МДА, нМ/мл	4,57±0,18	3,25±0,02
СОД, %	21,6±2,05	37,1±2,85*
ГП, мкМ/мин*1 г Нб	261,8±24,6	482,0±38,6**

Примечание. \* $p<0,05$  - достоверность различия в динамике исследования, \*\* $p<0,01$  - достоверность различий между группами сравнения

Выявлена достоверная обратная корреляционная связь между пороговой мощностью нагрузки, общим объемом выполненной работы, максимальным временем нагрузки и уровнем ФНО-α ( $r=-0,38$ ,  $p<0,05$ ;  $r=-0,33$ ,  $p<0,05$ ;  $r=-0,36$ ,  $p<0,05$ ), что доказывает взаимосвязь активации цитокинов с изменением скелетной мускулатуры и приводит к снижению толерантности к физической нагрузке. Учитывая полученные результаты, мы пришли к выводу, что выявленная цитокиновая агрессия, дисфункция эндотелия, изменения скелетной мускулатуры, повышение основных маркеров оксидативного стресса и воспаления у пациентов с ХСН II- III ФК эффективно корректируются применением небитета, что позволяет рекомендовать применение этого препарата в целевых дозах и приводит к значительному улучшению прогноза больных ХСН.

#### Литература:

1. Мартиросов Э.Г., Николаев Д.В., Руднев С.Г. Технологии и методы определения состава тела человека. – М.: Наука. 2006 г.
2. Ferrari R., Angoletti L., Comini I. et al. Oxidative stress during myocardial ischemia and heart failure // Eur Heart J. – 1998. – №19 (Suppl. B). – P. 210 – 219.
3. Heitzer T., Schlinzig T., Krohn K. et al. Endothelial dysfunction, oxidative stress and risk of cardiovascular events in patients with coronary disease // Circulation. – 2001. – № 104. – P. 263 – 268.
4. Katz S.D., Biasucci L., Sabba C. et al. Impaired endothelium-mediated vasodilation in the peripheral vasculature of patients with congestive heart failure // J Am Coll Cardiol. – 1992. – №19 – P. 918 – 925.